

データ解析を用いた 細胞採取最適化

スペクトラ オプティアの
Veda Insights活用より



新井 康之 先生

Yasuyuki Arai, MD, PhD

京都大学医学部附属病院
細胞療法科 診療科長

課題

造血幹細胞移植やキメラ抗原受容体 (CAR) T 細胞療法 (以下、CAR-T) の原料となる細胞採取のための白血球アフエーシスにおいては、一般的に遠心型血液成分分離装置が用いられる。

京都大学医学部附属病院では、白血球アフエーシスに際してはスペクトラ オプティア (テルモBCT社製) を全例使用している。しかし、本装置におけるパラメータの設定方法を含めたアフエーシス手技の最適化はこれまで十分に検討されてこなかったため、細胞採取の最適化検討を行った。

Veda Insightsとは

最適化提案：スペクトラ オプティアに記録される稼働データを用いて、パラメータ設定、発生アラーム、採取中の操作状況をテルモBCTの専門スタッフが解析し、採取効率を高めるうえでの最適な設定やオペレーションを提案するもの

予測アルゴリズム：統計モデルを用いて、それぞれの患者および採取目標に応じた血液処理量を決定する予測式を提供するもの

Veda Insightsによる解析

本検討にあたり、20症例をランダムに選定した。

内訳は、MNCによる末梢血幹細胞採取 (以下、PBSCH) が10例、CMNCによるCAR-Tが10例であった。

当該症例に関するスペクトラ オプティアの稼働データと症例の情報項目をテルモBCTのVeda Insightsを用いて、解析を行った。

イベント・エラーやその際の操作の履歴を踏まえ、適切な装置操作や対応 (最適化提案) と、目標細胞数を採取するための血液処理量予測 (予測アルゴリズム) を導き出した。



Veda Insights データ解析で 見えた課題と改善提案

データ解析内容

テルモBCTより全26ページの詳細な解析レポート (Fig.1) が提供された。

主な内容は以下の通りである。

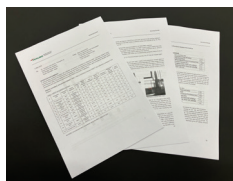


Fig.1 テルモBCT提供の解析レポート

■ 症例解析

- ・症例概要 CAR-T10 例 (CMNC)、PBSCH10 例 (MNC)
- ・患者背景
- ・採取パフォーマンス分析:
採取効率 (CE2)、採取量、目標達成率
- ・オペレーター別比較
- ・患者パラメータとCE2および採取量の相関
- ・採取量と目標値の比較: 過剰採取・不足採取の傾向

■ 最適化提案

- ・操作履歴と装置ログ解析
- ・課題の特定
- ・改善提案

■ 予測アルゴリズム

- ・相関分析と予測性:
プレカウントと採取量の関係、線形回帰、R²評価
- ・至適血液処理量計算式

■ 統計・サマリー

- ・全症例の処理に関する集計 (処理時間、処理血液量、アラーム数・種別、インターフェイス再形成時間、各種ポンプ流量、採取プリファレンス、チャンバーフラッシュ回数など)

最適化提案の結果と対策

データ解析の結果次の4点が指摘された。

これらに対し、対策を講じた。

1. バフィーコートの蓄積

指摘: PBSCH (MNC) 採取時、複数例でコネクタ内にバフィーコートの蓄積を確認 (Fig.2)

対応次第で採取効率の低下につながり得る

対策: 検討により前日のデータを使用する運用を考慮し、WBC・PLTの入力が不要なCMNCに全例統一する方針 (従来はPBSCHにMNC、CAR-TにCMNCを使用)

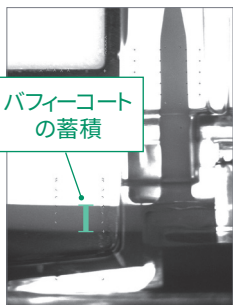


Fig.2 バフィーコート蓄積の実際のAIM画像

2. 血小板の凝集

指摘: AIMカメラ画像において血小板凝集の兆候を確認 (Fig.3)

対策: 目視判別は困難だが疑われる場合は取扱説明書通り採血: AC比を12:1から8:1に下げる操作を検討

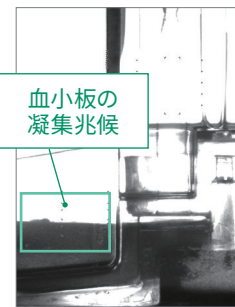


Fig.3 血小板凝集の実際のAIM画像

3. アラームの発生

指摘: 採血圧・返血圧、ACセンサー、赤血球早期検出などのアラーム発生を確認

アラーム多発の場合、インターフェイス再形成に時間を要し、採取効率の低下につながり得る

対策: 脱血不良防止のため採取前のカテ・穿刺状態の確認、採取途中の頻回離脱防止のため開始直前のトイレへの促しを再確認

4. 採取プリファレンス (CP) の調整

指摘: CPがデフォルト値のままの症例において、収率最大化に向けて積極的な調整を推奨

対策: 全例のCMNC統一に伴い、採取ラインの色調を確認し採取プリファレンスツールを基にCPを調整する方法も統一 (CPの調整はMNCとCMNCとで異なる)

課題に対する改善案トレーニング

解析結果を踏まえて、テルモBCTからのオペレーターに対するトレーニングを受講した (Veda Skills)。

今回の内容は、最適化提案にて指摘があった4つの項目に関するトレーニング内容であり、当院用に作成されたパワーポイント資料を使用してのトレーニングであった。



Veda Skillsとは

理論的知識、実践的な応用、ベストプラクティス、機器を使用したハンズオン研修を組み合わせたトレーニングを提供

予測アルゴリズム 血液処理量予測で採取を最適化

CAR-Tでは採取前のCD3+プレカウントと処理単位1リットルあたりのCD3+細胞数との間に強い相関が認められた (Fig.4)。これにより、テルモBCTからCAR-T採取時の目標細胞数を採取するための予測アルゴリズムが提供された (Fig.5)。

一方、PBSCHでは、装置入力時に使用した前日データの影響も受け、強い相関は示されなかった。

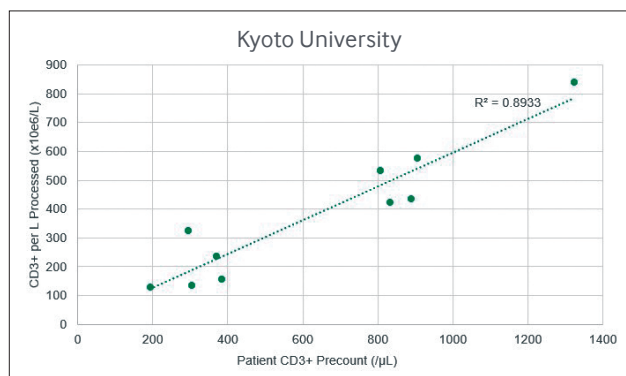


Fig.4 CAR-T細胞採取におけるCD3+予測性

このグラフは、CAR-T細胞採取時のCD3+プレカウントと、処理単位1リットルあたりのCD3+細胞数との相関を示す。高い相関 ($R^2=0.8933$) が観察され、信頼性の高い予測アルゴリズムが構築できることを示唆している。

Prediction Algorithm for Spectra Optia™ CAR-T Collections	
Kyoto University	
Enter the following values:	
Target CD3+ Dose (e6/kg)	35.0
Recipient Weight (kg)	50.0
Patient CD3+ Precount (/μL)	400.0
Whole Blood to Process (L)	8.2

Fig.5 実際に提供された計算式の例

CAR-T細胞採取における血液処理量予測アルゴリズム。患者のCD3+プレカウント、体重、目標細胞数を入力すると、必要な全血処理量が自動算出される。

Veda Insightsを使用してみたの 所感・まとめ

今回Veda Insightsを用いた装置稼働データの解析を行い、主に4つの指摘事項を受け、それに対する対策が講じられたことは有益であった。

特に1つ目の項目 (MNCにおけるバフィーコート蓄積) については、採取効率が変わらないことを前提にCMNCへ統一を決め、回路を一つに絞ることができコスト的にもメリットが大きかった。

目標細胞数を採取するための血液処理量の予測 (予測アルゴリズム) 用のデータ解析では、CAR-Tにおいては高い相関を示していた ($R^2=0.8933$)。予測することで治療を最適化すべしというメッセージは重要であり、その認識のために予測式を提供することは有益であると感じた。

Veda Insightsの「最適化」は、アフエーシス手技が安定していないことが多いlow-volume施設にとって、極めて有用な情報が得られる可能性があると思われた。

一方で、当院のように、多くのアフエーシスを行い、特段問題を感じていないhigh-volume施設にとっても、運用見直しに繋がる重要な指摘が得られるチャンスと思われ、「細胞療法運用学」の観点から重要なツールであると考えた。

コラム：Veda InsightsとVeda Skillsへのコメント

今回のVeda Insightsにより自分では思ってもみなかった視点があり良い経験となった。特にMNCでのバフィーコート蓄積において正確な血液データを入力する必要性や、実際蓄積したバフィーコート層や血小板の凝集をAIM画像から確認でき、トレーニングとしても有用であった。この解析は中堅スタッフのトレーニングとしても適切であると考えます。



京都大学医学部附属病院
医療器材部
臨床工学技士長
吉田 和広 様

当院では看護師が機器の操作を行っていないが、これまでも開始直前にトイレを促す、体位の工夫などを行ってきた。今回の解析結果を受けて、看護師が行うケアが採取効率の向上に繋がることがわかった。今後も患者のニーズと採取の効率化を両立できるようなケアの工夫を考えていきたい。



京都大学医学部附属病院
看護部/人工臓器部
細胞療法センター
アフエーシスナース
片山 智元 様

Veda Solutionsで広がる可能性 製品関連情報

Veda Solutionsは、Veda Insights・Veda Skillsを含む4つのソリューションの総称です。

テルモBCTはVeda Solutionsで細胞採取アフエーシスの安全性・効率性に貢献します。

テルモBCTウェブサイト
Veda Solutionsの
紹介はこちら



テルモBCTでは医療機関、および製薬企業向けのオプティアに関するトレーニング、Veda Insightsなどの有償サポートも実施しております。

詳細は、テルモBCT担当者にお問い合わせください。

テルモBCTウェブサイト
製品・サービスに関する
お問い合わせフォーム



Veda™とスペクトラ オプティア™は米国およびその他の国々における、Terumo BCT, Inc.の登録商標または商標です。詳細についてはTerumoBCT.com/trademarksをご覧ください。

製品やサービスの提供は、各国の規制や承認状況により異なります。詳細については、テルモBCTの担当者にお問い合わせください。

Optimize your cell collections

細胞採取を最適化する ソリューション

